[Aus dem pathologischen Institute der Universität Rostock.]
(Direktor: Prof. Dr. E. Schwalbe.)

# Ueber Anencephalie,

## insbesondere

## über die Muskulatur von Anencephalen und verwandten Missbildungsformen.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

**hohen medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock,**

vorgelegt von

**M. Hedinger**
aus Posen.

Rostock 1912.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Herr Prof. Dr. Schwalbe.

Die Missbildungslehre, welche in letzter Zeit zu einem so bedeutenden Aufschwung gekommen ist, hat auf alle verwandten Wissenschaften, wie Anatomie, Pathologie, Physiologie, Zoologie, Biologie usw. durch die zahlreichen Anknüpfungen und durch die Schlaglichter, welche bei tieferem Eindringen auf die verschiedensten Fragen geworfen wurden, äusserst befruchtend gewirkt.

Die engsten Beziehungen hat die moderne Teratologie zweifellos zur Entwicklungsgeschichte, auf der sie sich aufbaut, deren Entwicklung sie am meisten gefördert, deren Ergebnisse sie am besten beleuchtet hat.

Eine grundlegende Frage „Ueber den Einfluss des Nerven-Systems auf die embryonale Entwicklung und die Regeneration" wurde, besonders in letzter Zeit, mehrfach durch Ergebnisse aus der Missbildungslehre zu lösen gesucht. Das Experiment, das Zentralnervensystem auszuschalten, um an den Ausfallserscheinungen die gegenseitigen Beziehungen zwischen diesen und den Organen zu ergründen, scheint die Natur selber an gewissen menschlichen Missbildungen, den sog. Anencephalen, die zu den häufigeren gerechnet werden dürfen, vollführt zu haben. Ein grosses Interesse aller Forscher auf diesem Gebiete richtet sich vor allem auf die

Frage, wie sich bei der Anencephalie und ihren Abarten die Körpermuskulatur, die Haut, die Sinnesorgane und die peripheren Nerven verhalten. Die Frage, welchen Einfluss der Wegfall oder die Verkümmerung sämtlicher oder zum mindesten wesentlicher Produkte des Medullarrohres auf die weitere Entwicklung der Sinnesorgane, der peripheren Nerven und der Muskeln ausübt, ist nach Monakow von fundamentaler Bedeutung und bildet einen integrierenden Bestandteil der allgemeinen, die Embryologen lebhaft beschäftigenden Frage nach der Wechselwirkung der verschiedenen Keimzellen und Anlagen aufeinander.

Bei der Aufklärung dieser höchst merkwürdigen Missbildungen, bei denen die übrigen Keimblätter ohne Medullarrohr und in einer ganz ungleichen Weise und unabhängig voneinander, aber doch bis zu einem sehr vorgerückten Stadium der Reife sich weiter entwickeln, muss zuerst eine deskriptive Vorarbeit in der genauen Untersuchung von Einzelfällen geleistet sein. Diese weist jetzt noch erhebliche Lücken auf, wenigstens die feineren anatomischen Verhältnisse solcher Monstren sind noch vielfach unbekannt.

Um zur Lösung dieser Frage beizutragen, wählte ich zwei von den mir zur Verfügung stehenden Missgeburten, welche äusserlich möglichst extreme Typen dieser Art von Monstren zu sein schienen. Die eine Missbildung war ein kleiner Anencephale mit totaler Rhachischisis ohne Hals, die andere, von der Grösse eines reifen Neugeborenen mit ausgebildetem Hals, war nur mit hochgradigem Schädeldefekt behaftet, also ein Hemicephale. Irgendwelche klinische, noch anamnestische Angaben fehlen leider vollkommen bei beiden.

## A. Anencephale.

### Aeussere Beschreibung.

Ein 30 cm langes, proportional gebautes Kind weiblichen Geschlechtes; Schulterbreite 9 cm, Beckenweite 7 cm; Kopfmasse lassen sich bei der ausgedehnten Deformation nicht nehmen. Die Masse des Knochenkernes im Femurkopf sind in der Länge 6 mm, $4^1/_2$ mm breit, und um den Kern ein rotvioletter Hof, von ihm durch eine weissliche, zackige Umrandungslinie getrennt. Der Hof ist $7^1/_2$ mm lang, 7 mm breit. — Der Kopf ist nicht abgesetzt, die Ohrenmuscheln zusammengefaltet, so dass der äussere Gehör-

gang nur einen Spalt bildet. Augen krötenhaft hervorquellend, Nase platt, Lippen rüsselartig vorgestreckt. Der Hals scheint, wie gesagt, zu fehlen, der Kopf zwischen die Schultern versunken zu sein. Brust, Bauch weisen äusserlich nichts Besonderes auf, auch Genitalien normal entwickelt.

Die Extremitäten sind normal gebaut, keine überzähligen Finger, noch sonstige Abweichungen sind zu bemerken. Die Fingernägel haben normale Länge, sind auch sonst wohl entwickelt.

Die Haut ist von normaler Farbe und Konsistenz.

Die Behaarung geht vom Kopfe seitlich über die Schulter auf die Aussenseite des Oberarms noch ziemlich dicht herunter, um sich beiderseits am Ellenbogen zu verlieren. Einen grösseren Haarbüschel weist noch die Sacralgegend auf, ähnlich wie er so häufig bei einer Spina bifida occulta gefunden wird (Ernst); diese umschriebene Hypertrichosis ist Ausdruck eines lokal gesteigerten Wachstums der Haut (Monakow).

Der Schädel hat die charakteristische Form für einen Anencephalen, besitzt einen fast quadratischen Defekt mit Gehirnrudiment, welches als wurstförmige Geschwulst in Querrichtung fast die erste Hälfte des Defekts einnimmt und links mit der Breite ihres Durchmessers aufsitzt; nach rechts, immer tiefer sich einschnürend, schliesslich mit einer abgerundeten Spitze sich in einer Länge von $1^1/_2$ cm absetzt, ohne den Rand des Defektes zu überragen. Diese Masse ist von derselben Farbe, wie der ganze Defekt, rotbraun, gelblich gesprenkelt mit dunklen Flecken; die Konsistenz ist im ganzen die eines weichen Körpers mit einer ziemlich dünnen, trocken-harten Schale. An den Defekt im Schädel schliesst sich unmittelbar die offen gebliebene, rudimentäre Wirbelsäule an in Form etwa eines Rechtecks, 7 cm am Rücken nach abwärts gehend, in einer Breite von 4 cm. Zwei Knochenleisten ragen in diesem Wirbelsäuledefekt parallel der Länge nach mit unregelmässigen, abgerundeten Spitzen hervor. Zwischen den Knochenleisten, etwas unterhalb der Mitte des unteren Rechtecks, tritt ein gibbusähnlicher Vorsprung hervor, von dem nach rechts oben ein dornartiges Gebilde herausragt, das nach späterer Untersuchung als rudimentärer Dornfortsatz wohl aufzufassen ist. Der scharf abgesetzte Rand des Defektes geht mit einem dünnen Häutchen in die normale Epidermis über, der Defekt selber scheint von dem Häutchen auch ganz überzogen zu sein. Die Sacralgegend

weist wieder Hautbedeckung auf. Es findet sich hier ein grösserer Haarbüschel, wie oben erwähnt ist.

Im ganzen liegt also typische Anencephalie und Rhachischisis vor.

## B. Muskulatur und Nerven.

### Präparation von I.

Zum Zweck des Studiums der Gesichtsmuskulatur wird sorgfältig die Haut abgetragen. Beim Eindringen in das subkutane Fett stösst man auf eine eigentümliche, nirgends später angetroffene, rötliche Schicht, die selber zum grossen Teil scheinbar aus Fett bestehend, sich doch deutlich von der darüberliegenden Subcutis unterscheidet, ohne durch ein fascienähnliches Gewebe von ihr getrennt zu sein. Nach vorsichtiger Abschabung der darüber liegenden, dicken, gelben Fettschicht zeigt sich, dass diese Platte in zusammenhängender Schicht das ganze Gesicht bedeckt, und auch über die Brust sich erstreckt, um sich dort in der Höhe der Mammillen allmählich zu verlaufen, dem ganzen Bilde nach vollkommen dem Platysma entsprechend. Die einzelnen mimischen Muskeln lassen sich in der oben erwähnten Platte kaum differenzieren. Nur einzelne Faserzüge treten beiderseits deutlicher hervor, besonders diejenigen, welche dem Musc. orbicularis oculi, Musc. frontalis, Musc. risorius und Musc. triangularis entsprechen; doch nur ein äusserst peinliches Vordringen ermöglichte es, die ganz schmächtigen Faserbündeln eine Strecke weit zu verfolgen. Trotzdem die Präparation dieser Gesichtsmuskulatur ebensoviel Zeit erforderte, als alle übrige Präparation bei den beiden Objekten, förderte sie nur gleichsam Andeutungen von Muskeln zutage. Aus der Gegend, wo noch Faserbündeln zu sehen waren, werden Stücke der Muskulatur zur Untersuchung herausgenommen. Nach Freilegung der Glandula parotidea wird auch der äusserst schmächtige Hauptast des N. facialis links unter grossen Schwierigkeiten herauspräpariert, da bei der Deformität des Schädels seine Ursprungsstelle nicht zu bestimmen war, und in der Parotis selber nur dünne Fasern des Pes anserinus sich finden liessen. Weiter werden Aeste des Trigeminus freigelegt.

Die genaue Präparation der oberen Extremitäten zeigte, dass alle Beuger und Strecker wohlgebildet in ihren Fascienanlagen vorhanden sind, sowohl am Oberarm, wie am Unterarm und Hand,

auch sonst fehlen keine Muskeln, so z. B. ist der Musc. Pronator quadratus wohl entwickelt. An der Hand sind die Muskelgruppen des Daumen-, Kleinfingerballens schön zu verfolgen, ebenso die Musc. lumbricales und interossei gut erhalten. Musc. palm. brevis wurde nicht gefunden. Ebenso sind alle Nerven vorhanden und weisen in Verlauf und Aussehen nichts Besonderes auf.

Analog den oberen werden auch die unteren Extremitäten präpariert. Bei der genauen Durchsicht der Hautnerven und Muskelnerven lässt sich nichts Abnormes feststellen. Dann werden alle Muskeln auspräpariert, schichtweise herausgenommen, nach ihrem Vorhandensein, Verlauf, Ausbildung untersucht. Es wurde kein abnormer Befund festgestellt, selbst die kleinsten, wie Musc. popliteus, quadratus fem. usw. sind wohlgebildet vorhanden.

Nur an den Füssen war das Präparieren der kleinen Muskeln sehr erschwert wegen der eingetretenen Schrumpfung, es konnten daher mit Sicherheit nur die grösseren Mm. festgestellt werden beiderseits. Doch ist nicht anzunehmen, dass irgendeine Abnormität vorlag.

Die Präparation der Muskulatur an Brust, Bauch und Rücken förderte normale Verhältnisse zutage.

Von allen Muskeln und Nerven wurden Teile zur histologischen Untersuchung herausgeschnitten.

## C. Innere Organe.

Von den Ergebnissen der Sektion der Brust und Bauchhöhle dieses Embryos mögen hier eine Anzahl von Befunden erwähnt werden, die Abweichungen vom normalen bedeuten.

Die Lunge und das Herz wird in der üblichen Weise herausgenommen. Es zeigt sich, dass die beiden Lungen in einer abnormen Weise gelappt sind. Die linke Lunge ist um die Hälfte kleiner als die rechte. Beider Lappung lässt sich ungefähr auffassen als bestehend aus einem ganz kleinen Oberlappen, einem verhältnismässig grossen Mittellappen und einem keilförmigen, in seiner Länge gespaltenen Unterlappen.

Der Herzbeutel ist mit der Pleura derart verwachsen, dass er nicht abzupräparieren ist. Das Herz ist sehr gross, Querdurchmesser ist 4 cm, von der Einmündung der V. cava bis zur Herzspitze 3 cm; von der Wurzel der Gefässe bis zur Herzspitze $2^1/_2$ cm. Der rechte Ventrikel ist verhältnismässig sehr gross, der linke

klein, Muskulatur gut ausgebildet. Aorta ascendens endet blind, der Verschluss ist dicht oberhalb der Oeffnung des Ductus Botalli, ihr Lumen ist von leicht lösbaren Cruorgerinsel erfüllt. Die Aorta descendens erscheint als Fortsetzung des Ductus Botalli. Der Ductus Botalli ist weit offen und durch diese Oeffnung entspringt die Aorta gleichsam aus der Pulmonalis. Es handelt sich also um eine Atresie der Aorta.

Die Atrien stehen durch ein $1^1/_2$ cm breit offen gebliebenes Foramen ovale in Kommunikation, beide sind ganz ausgefüllt von Cruormassen, die zusammenhängend von einem Vorhof durch das Foramen in das andere reichen und gemäss des Foramens eine deutliche Einschnürung aufweisen.

Die Leber ist von enormer Grösse und eigentümlicher Lappung. Sie bedeckt den ganzen oberen Teil der Bauchhöhle und reicht bis in das Becken hinein. Sie bildet ein gleichseitiges Dreieck, in dessen oberen Ecken zwei flache Kerben divergent verlaufen. Parallel der linken Kerbe tritt eine henkelähnliche Hervorragung heraus. Die nach unten auslaufende Spitze weist von beiden Seiten 2 cm tiefe Einschnürungen auf. Dicht am Ansatz der lig. teres ragt noch ein fingerähnlicher, 1 cm langer Zipfel heraus. Ligament und Gallenblase normal angelegt. Diese abnorme Spaltung der Leber und (s. o.) der Lunge fasse ich als Ausdruck primärer Keimesvariationen auf; sie ist in Analogie zu setzen mit den Spaltbildungen, die zur normalen Lungen- und Leberlappung führen.

Der Magen zeigt die Form eines vertikal gestellten Schlauchs. Das Zwerchfell ist mit der grossen Curvatur verwachsen. In der so gebildeten Nische liegt die Milz. Im übrigen ist der Bauchsitus normal, nur das Colon transversum weist eine kleine Abweichung auf, indem es eine nach abwärts reichende Schlinge bildet.

Die linke Niere ist doppelt so gross wie die rechte. Urogenitalsystem sonst o. B. Die Nebennieren sind nicht aufzufinden. Dieser Befund der fehlenden oder hypoplastischen Nebennieren ist bei Anencephalen nicht ungewöhnlich.

## D. Skelett.

Ich bringe weiter den Befund am Skelett des Kopfes und der Wirbelsäule. Die Veränderungen sind hier naturgemäss sehr hochgradig.

Der Unterkiefer ist sehr gross und springt weit vor, ebenso der Oberkiefer. Die Nasenöffnung sieht genau nach vorn (ent-

sprechend dem Schema von Zingerle[1]). Die Jochbögen sind vorhanden. Die Augenhöhlen sind abgeflacht. Ueber ihnen erhebt sich in einer ca. 1 cm breiten Leiste der Rest des Frontale. Die Leiste flacht nach den Seiten zu allmählich ab. Auffällig ist, dass sie sich auf der rechten Seite scharf abwärts nach der Schädelbasis zu umlegt und mit ihr verwächst.

Das Schädeldach fehlt im übrigen völlig; selbstverständlich ist auch ein Foramen magnum nicht vorhanden.

Die Schädelbasis ist derart missbildet, dass eine Identifikation mit den Teilen des normalen Skeletts nicht ohne eine ganz spezielle Untersuchung, etwa mit dem Modellierverfahren, möglich ist. Hinter der Leiste der Frontale liegt eine kleine, mässig tiefe Grube, in der Mitte getrennt durch ein Gebilde, das vielleicht als Sella turcica anzusprechen ist.

Dahinter folgt ein über die ganze Quere des Schädels verlaufender Wulst (Felsenbein?), halbrund emporragend, mit Vertiefungen der Oberfläche. Das Ganze besitzt eine oberflächliche Aehnlichkeit mit der Trochlea humeri. Nach hinten fällt dieser Wulst allmählich ab, und geht ohne Grenze in einem flachen Winkel in die Wirbelsäule über. Eine gelenkige Verbindung fehlt also; ebenso fehlt auch wohl die Halswirbelsäule, denn die Partie, wo Schädel und Wirbelsäule ineinander überzugehen scheinen, liegt zwischen beiden Schultern.

Zu erwähnen ist noch beiderseits eine Knochenspange, die hinter dem Jochbein an dem Wulst ansetzend, sich bis zur Wirbelsäule erstreckt.

Statt des Wirbelkanals findet sich eine flache Rinne. Ihr mittlerer Teil wird gebildet von der Vorderseite der Wirbelkörper. Seitlich davon ist jederseits die Hälfte der Bögen ausgebreitet. Die Spinalganglien liegen in kleinen Vertiefungen. Im Sacralteil legen sich die Bögen fast zusammen, lassen aber auch hier noch einen Spalt von 2—1 cm zwischen sich. Hier fand sich Hautüberzug mit der vorhin erwähnten Hypertrichosis.

## E. Mikroskopische Untersuchung.

### a) Muskeln:

Bei der Präparation des mit totaler Rhachischisis behafteten Anencephalen zeigte sich, dass das Gesicht in einer Ausdehnung,

[1]) cf. Ernst, Missbildung des Zentralnervensystems in Schwalbes Handbuch der Missbildungen.

wie es gerade sonst das Platysma zu haben pflegt, eine völlig zusammenhängende, eigentümlich rotbraun gefärbte, fettähnliche Schicht aufwies, die in dieser Art und Farbe sonst nirgends angetroffen wurde.

Aus der Gegend der Musc. frontal. wurde dieser Schicht ein Stück entnommen und flach in Schnitte zerlegt.

Zuerst glaubt man im Mikroskop an diesen Schnitten nur Fettgewebe mit Gefässen zu sehen. In diesen Zügen um die Gefässe fallen jedoch einzelne Muskelfasern auf, die in unregelmässigen Abständen voneinander liegen. Sie lassen nur äusserst selten eine Andeutung von Querstreifung erkennen, sind dagegen meist sehr deutlich längsgestreift. Mit v. Giesonfärbung sind sie deutlich gelb. Es sind Fasern vorhanden, deren Kerne, schön oval und konturiert, aber ganz blass, fast ohne jede Strukturzeichnung sind. Andere Fasern haben ganz schmale, stäbchenförmige, dunkle (pyknotische) Kerne. Zuweilen ist auch Kernvermehrung zu konstatieren.

An anderer Stelle bemerkt man Fasern, die eigentümlich schmutzig-bräunlich (v. Giesonfärbung) gefärbt sind. Bei starker Vergrösserung sieht man sie deutlich in schollenförmige Zerfallstücke zerlegt, auch vereinzelt findet man mehr oder minder grosse Kernstücke. Die Schollen sind z. T. sehr gross und von verschiedenster Form.

Es sind auch noch weitere Stadien eines Zerfalls bemerkbar. Die Schollen lösen sich nämlich vielfach in körnige, strukturlose Masse auf und derartige völlig degenerierte Masse findet sich in ziemlicher Menge rings um die Gefässe. In mässig grosser Zahl sind meist wohlgerundete, ganz blasse, rote Blutkörperchen überall verstreut. Dazwischen sieht man Bindegewebsfasern meist ohne besondere Anordnung.

Aber auch das vorwiegend vorhandene Fettgewebe, besonders in der Nachbarschaft, weist eigenartige Verhältnisse auf. Die Zwischenräume zwischen den Vakuolen sind vielfach auffallend breit. Bei starker Vergrösserung lassen sich deutlich Muskelschollen unterscheiden, besonders charakteristisch auch degenerierte Kerne mit einem unregelmässigen Rest von Muskelfasersubstanz. Untersucht man mit stärkerer Vergrösserung die Zwischenräume, so findet man in sehr vielen von ihnen den gleichen feinen Detritus wie in der Nähe der Gefässe, der darauf schliessen lässt, dass hier früher Muskelgewebe gewesen ist.

Dass diese Degeneration nur die quergestreifte Mukulatur betrifft und von der Technik unabhängig ist, beweist das tadellose Erhaltensein der anderen Gewebe und ihrer Kerne, besonders der glatten Muskulatur der Media der Arterien. — Da von der Gesichtsmuskulatur makroskopisch die bogenförmigen Bündel des Musc. triangularis oris sin. direkt am Mundwinkel am kräftigsten zum Vorschein kamen, wurden hier und auch auf der rechten Seite ebenfalls Stückchen histologisch untersucht. Links sieht man bei schwacher Vergrösserung die Bündel wohl geordnet in regulärem Zusammenhang, auch an der Anordnung recht zahlreicher Kerne nichts Besonderes. Quer- und Längsstreifung ist überall sehr deutlich.

Der M. triangularis dexter wurde quer geschnitten. Auch in diesem Muskel liess sich Degeneration nachweisen.

Das Bild gleicht im wesentlichen dem oben beschriebenen, wenn auch im ganzen zahlreichere, gut erhaltene Muskelfasern vorhanden sind.

Von der Wange ist noch ein Stück aus der Gegend des M. buccinatorius, das vornehmlich aus Fett besteht, untersucht. — Nur einzelne längere Muskelfasern weisen auch hier die vollkommene Entartung auf. Hervorzuheben ist nur an 3 verschiedenen Stellen eine starke Ansammlung von Rundzellenhaufen. Von der Körpermuskulatur wurden untersucht: M. Extensor dig. communis, der Daumenballen, M. Pectoralis, Rückenmuskel, M. Glutaeus, M. Adductor magnus et longus, M. Rectus femoris, M. Tibialis ant., M. Gastrocnemius und M. Soleus. Ueberall fand sich ein Bau, der durchaus dem normalen Muskel entspricht.

### b) Nerven.

Die histologische Untersuchung der Nerven war bei der Feinheit, besonders der Gesichtsnerven, technisch recht schwierig. Es wurde die Weigertsche Eisenhaematoxylinfärbung unter Differenzierung mit Borax-Ferricyankalium benutzt, wie sie besonders von Dürck empfohlen wird. Von jedem Objekt wurden ca. 60—80 Schnitte gemacht, von denen 10 nach v. G. gefärbt wurden, die übrigen auf Markscheiden.

Untersucht wurden mikroskopisch vom Anencephalen: N. Ischiadicus, N. medianus sin., N. supraorbitalis sin., N. infraorbitalis sin., N. facialis sin. Da die Missbildungen schon un-

bestimmt lange in Alkohol gelegen haben, musste zunächst einmal festgestellt werden, ob der Erhaltungszustand der Nerven überhaupt noch ein geeigneter war. Es wurde zu diesem Behufe der Nervus ischiadicus untersucht. Hier ergaben Längs- und Querschnitte bei v. Gieson- und Markscheiden-Färbung ein durchaus befriedigendes Resultat. Die Markscheiden sind deutlich und gut gefärbt, ebenso ist die Struktur der Kerne gut erkennbar. Nirgends findet sich eine Abweichung vom Normalen, insbesondere sei noch bemerkt, dass Rundzelleninfiltrate nicht vorhanden sind. Die Untersuchung der übrigen Nerven ergab folgende Befunde:

N. Medianus sin.: Die Schnitte durch diesen Nerven weisen Markscheiden ohne Besonderheiten auf. Die Kerne scheinen gegen den N. ischiadicus etwas vermindert.

Bei starker Vergrösserung sieht man zwischen den einzelnen Bündeln und Fasern unscharf gefärbte Zellen etwa von der Grösse und dem Aussehen von Ganglienzellen auftreten, welche die Fasern gleichsam auseinanderdrängen, indem sie reihenförmig zwischen dieselben sich lagern. Bei v. Giesonfärbung enthält das Zellprotoplasma hellbraun gefärbte Körner.

Der N. infraorbitalis sin. weist geringe Veränderungen auf. Die Markscheiden sind nur zum Teil gefärbt; überall sieht man einzelne inselförmige Stellen, die ungefärbt geblieben sind. Im Nerven selbst und dann besonders um die Nervenscheide herum bestehen zahlreiche Rundzellenfiltrate. Der N. infraorbitalis sin. lässt keine auffälligen Abweichungen erkennen; nur findet man hier in den Gefässen auch Rundzellen.

Der N. facialis sinister zeigt deutliche Veränderungen. Namentlich im Längsschnitt finden wir eine Anhäufung von Rundzellen. Auch hatte ich Bilder, die eine gewisse Aehnlichkeit mit den bekannten Lantermannschen Einschnürungen aufwiesen. — Auch fand ich in den Spalten des Perineuriums eine ziemlich reichliche Anzahl von Zellen, die sich nach der angegebenen Markscheidenfärbung hellblau darstellten. Es scheinen hier ähnliche Befunde vorzuliegen, wie sie Dürck erhoben hat, der die Färbung durch Imbibition der Zellen mit Myelin erklärt.

Es wurde ferner das Rückenmark genauer untersucht und der Befund soll kurz mitgeteilt werden.

Der Querschnitt des Rückenmarks bei totaler hinterer Rhachischisis stellt sich (cf. Ernst, l. c.) so dar, dass es als flache

Platte ausgebreitet ist und seitlich in die Haut übergeht. Man unterscheidet hier nach Recklinghausen drei Zonen, die Substancia medullo-vasculosa, median gelegen und dem eigentlichen Rückenmark entsprechend; an sie stösst seitlich die Substancia epithelio-serosa, die der Pia-Arachnoidea entspricht, und diese geht unter Zwischenschaltung der Zona dermatica in die Haut über. Die Ausbildung der nervösen Substanz schwankt in weiten Grenzen, von dem Vorhandensein deutlich ausgebildeter nervöser Substanz bis zu völliger Amyelie. Dass in diesem letzten Fall Spinalganglien mit Nervenausläufern vorhanden sind, hat schon Braus (1870) gesehen; die Bedeutung dieses Befundes hat besonders Monakow gewürdigt. — Die Untersuchung unseres Falls zeigte, dass eine Verbindung mit der Gehirnmasse fehlt; vielmehr findet sich zwischen Gehirn und Rückenmark ein deutlicher Defekt. Etwa von der Gegend der oberen Brustwirbel an lässt sich eine flache Masse abpräparieren, sie wird gewonnen, indem das Periost der offenen Wirbelkörper vorsichtig abgeschält und alles dorsal hiervon gelegene Gewebe mitgenommen wird. Seitlich wird in der Zona epithelio-serosa abgetrennt. Aus dem so gewonnenen Präparat wurden Stufenquerschnitte gemacht. Das Bild, das hier die typischsten, etwa in der mittleren Höhe des Rudiments gelegenen Schnitte geben, ist ein sehr interessantes. Ich beschreibe die Schnitte, von ventral nach aussen dorsal gehend. Zunächst findet man die Platte des derb fibrösen Periosts. Ueber ihr liegt, stärker gekrümmt, die gleichfalls ziemlich derbe Dura. In der Medianlinie sind beide durch locker-maschiges Bindegewebe verwachsen. In dem Winkel, der durch die ungleiche Krümmung von Dura und Periost gebildet wird, liegen beiderseits Spinalganglien. Sie sind von cavernösen Bluträumen umgeben. Ihr Bau scheint, soweit sich das aus den Präparaten beurteilen lässt, im wesentlichen der normale zu sein. Dasselbe gilt auch für einige besonders herausgenommene und untersuchte Knoten. Sehr interessant ist hier nun das Verhalten der Nervenfasern. Die Ganglien senden nicht nur peripherwärts Fasern aus, sondern auch zentralwärts. Diese verlaufen schräg durch die Dura hindurch und enden blind in der Zona med. vasculosa. Ausläufer dieser Fasern nach oben fehlen, wenigstens finden sich nirgends in der Zone quergetroffene, entsprechende Bündel. Ausser diesen Fasern, die deutlich und zweifellos mit den Spinalganglien zusammenhängen, finden sich aber auf den Querschnitten noch andere Nervenbündel von nicht

unbeträchtlicher Dicke. Sie liegen deutlich von den Ganglien getrennt, medial von ihnen; peripherwärts verknüpfen sie sich mit den Spinalnerven, zentralwärts verlaufen sie ebenfalls wie diese durch die Dura hindurch, um hier blind zu enden. Diese Fasern sind wohl als motorische Wurzeln anzusprechen. Auf eine eingehende Würdigung dieses Befundes verzichte ich hier; er ist besonders auffällig, wenn man den Zustand des Medullarestes genauer untersucht. Hier findet sich nämlich nur ein ganz spärliches, anscheinend gliomatöses Gewebe, und zwischen ihm liegen vereinzelt grosse plasmareiche Zellen mit kleinen undeutlichen Kernen; in ihnen haben sich vielfach zahlreiche fuchsinophile (v. Giesonfärbung) Granula gefärbt. Dass es sich um Nervenzellen handelt, ist nach dem Aussehen nicht gerade wahrscheinlich; ein sicherer Beweis, welcher Natur sie sind, ist nicht zu erbringen. Ganz selten fanden sich auch runde, mit Pikrinsäure angefärbte Zellen mit vielen randständigen Kernen.

Zu beschreiben ist noch das obere Ende des Rückenmarks. Hier finden sich unregelmässigere Bilder. Zwischen Bindegewebsbündeln liegen cavernöse Bluträume und Reste nervöser Substanz.

## Fall II.

## Hemicephalus.

Hier handelt es sich um ein ca. 48 cm langes, weibliches Kind mit allen Zeichen der Reife. Rumpf und Extremitäten sind normal. Der Kopf zeigt auch hier das typische „krötenhafte“ Aussehen mit den vorquellenden Augen. Der Schädeldefekt beginnt ca. $^1/_2$ cm oberhalb der Augenhöhlen. Er besitzt einen scharfen Rand. Seine Form ist rundlich, der Querdurchmesser beträgt ca. 5 cm, der mediane Durchmesser ist etwas kleiner. Im Defekt liegt ein ca. 1,5 cm hohes, S-förmig gekrümmtes Hirnrudiment.

Die Präparation wurde hier genau wie im ersten Fall vorgenommen. Im Gesicht war die gesamte mimische Muskulatur in ihren Einzelheiten ohne besondere Schwierigkeit freizulegen, und auch der Nervus facialis war leicht aufzufinden.

Rumpf und Extremitäten wiesen in bezug auf Muskeln und Nerven völlig normale Befunde auf.

Die Sektion der Körperhöhlen zeigte an einigen Organen, besonders bei der Leber, Veränderungen des Paremchyms, die wohl nur auf die Fixierung zurückzuführen sind. Im übrigen fanden sich keine Veränderungen, abgesehen davon, dass das Coecum höher als normal lag. Die Nebennieren habe ich nicht gefunden.

Der Schädel des Hemicephalen weist recht weitgehende Defekte auf. Die Schädelbasis bildet eine Ebene, die über den flachen und unvollständigen Augenhöhlen beginnt. Sie zeigt in der Mitte eine flache, breite Leiste, die vielleicht dem Türkensattel entspricht. Nach hinten zu fällt die Basis stark ab, und da ein Teil der Hinterhauptschuppe vorhanden ist, wird eine tiefe, trichterförmige Grube gebildet, die mit dem Hinterhauptsloch endet. Der Gesichtsschädel weist stärkere Veränderungen nicht auf. Die Wirbelsäule zeigt keine Defekte.

Von den Muskeln des Hemicephalen wurden mikroskopisch untersucht: M. Frontalis, M. Orbicularis oculi, M. Triangularis und das Platysma. Weiter: Mm. Biceps, Ext. carpi ulnaris, Pectoralis major, M. Glutaeus maximus, M. Gastrocnemius, Soleus und Tibialis ant., Multifidus, Masseter. Bei allen Muskeln, sowohl bei denen des Gesichts, wie des Rumpfes und der Extremitäten fand sich kein abweichender Befund. Bei allen trat die Längs- und Querstreifung deutlich regelmässig zutage, die Kerne überall in gleichmässiger Verteilung von gut erhaltener, ovaler Form mit schönem Chromatingerüst. Nirgends sind degenerative Prozesse angedeutet.

Von den Nerven des Hemicephalen wurden mikroskopisch untersucht: N. ischiadicus sin., N. medianus sin., N. medianus dext., N. mentalis sin., N. facialis sin., N. facialis dext., N. intercostalis dext., III. V.

An allen untersuchten Nerven lässt sich im wesentlichen der gleiche Befund erheben; nämlich als einzige pathologische Veränderung eine meist geringe Infiltration mit Rundzellen im Perineurium und auch zwischen den Nervenfasern. Der Facialis unterscheidet sich in nichts von den übrigen Nerven.

Worauf die Infiltration zurückzuführen ist, ist nicht ganz klar. Für eine Schädigung der nervösen Substanz dürfte sie wohl kaum sprechen.

**Rückenmark.**

Wie schon oben erwähnt wurde, war beim Hemicephalen der Wirbelkanal geschlossen, ebenfalls das Foramen magnum vorhanden nebst der halben Hinterhauptschuppe.

Das Foramen magnum wurde zum grössten Teile von einer krümeligen Masse eingenommen, die in toto herausgenommen die Gestalt eines breiten Keiles hatte. Dann war eine Strecke das Rückenmark unterbrochen. Hierauf folgte der eigentliche Rückenmarks-Stamm, der in die Unterbrechungsstelle mit einer ca. $2^1/_2$ cm langen, krümeligen, dunkelbraunen, stumpfen Spitze hineinragte.

Daran schloss sich das übrige, äusserlich wenig Auffallendes bietende Rückenmark an, das in dichter Cauda endete.

Zerlegt wurde das Rückenmark in 5 Teile. Von jedem wurden kleinere Serien geschnitten, die nach v. Gieson gefärbt wurden.

Die mikroskopische Untersuchung des aus dem Foramen occipitale herausragenden Teiles (Medulla oblongata) des Rückenmarks ergibt in seinem breiten oberen Teile ein völlig degeneriertes, nervöses Gewebe, das von teils gut erhaltenen roten Blutkörperchen überschwemmt ist, und in welchem die stark gequollenen Markscheiden zu unregelmässigen Ballen zusammengeflossen sind; zahlreiches amorphes Pigment lagert dazwischen; gut erhaltene Markscheiden sind nur selten anzutreffen; hie und da auch Gliagewebe verstreut. Die untere Spitze dieses keilförmigen Stückes besteht aus Bindegewebe.

Das übrige Rückenmark, mit Ausnahme des oberen, defekten Endes, weist keine besonderen abnormen Verhältnisse dar, nur die Querschnittsfiguren sind etwas unregelmässig. Vorderhorn und Hinterhorn, besonders das letztere ist in allen Höhen gut ausgebildet, teilweise nur etwas mehr seitlich gelegen, überall kann man den Eintritt vorderer und hinterer Wurzeln verfolgen. Ganglienzellen treten in wechselnder Menge auf. Ueber die anderen Verhältnisse gibt die v. Gieson-Färbung keinen sicheren Aufschluss; es fällt nur noch besonders die abnorme Breite und Füllung der Gefässe zwischen Rückenmark und Dura auf.

## Zusammenfassung.

Die mikroskopische und makroskopische Untersuchung des Anencephalen und Hemicephalen gibt also folgende Resultate:

Bei beiden Missgeburten ist der Zusammenhang zwischen Gehirn und Rückenmark unterbrochen.

Der Hemicephale weist vollkommene Reife auf, von Missbildungen den Schädeldefekt mit dem rudimentären Gehirn, das

Rückenmark ist relativ wenig degeneriert; Spinalganglien sind vollkommen erhalten. Die Nerven zeigen durchweg Rundzelleninfiltration, sind aber sonst intakt. Die Muskeln sind nicht verändert.

Beim Anencephalen findet sich eine schwere Craniochisis und eine fast totale Rhachischisis. Gehirn und Rückenmark sind nur in geringen Rudimenten vorhanden. Dagegen finden sich Spinalganglien von normaler Beschaffenheit. Vordere wie hintere Wurzeln sind ausgebildet. Sie enden blind in der Zona medullo-vasculosa.

Die Nerven des Stamms und der Extremitäten sind intakt, ebenso die Muskeln. Dagegen ist am Facialis wie den Trigeniumsästen im Gesicht eine wenn auch geringe Degeneration nachweisbar.

Die mimische Muskulatur ist stark verändert. Es finden sich deutliche Erscheinungen einer Degeneration.

Von akzessorischen Missbildungen seien die des Herzens besonders hervorgehoben.

Die Röntgen-Durchleuchtung förderte bei beiden Missgeburten nichts Abnormes zutage.

## Besprechung.

Es sollen hier zunächst diejenigen Missbildungen zitiert werden, die vielfach von denen, die sich mit experimenteller Forschung beschäftigten, zur Stütze ihrer Theorien herangezogen sind. Gerade die Beurteilung, die diese Terata gefunden haben, zeigt auch, dass in der Frage nach dem Einfluss des Zentralnervensystems auf die Entwicklung besonders der Muskulatur noch vieles ungeklärt ist.

Die ersten Fälle, die hier zu erwähnen sind, betreffen einige seltene Missbildungen, die von Alessandrini und Weber beobachtet wurden. Ich zitiere nach Schwalbes Referat im zoologischen Zentralblatt. — Die Beobachtung Webers (Joh. Müllers Arch. f. Anat., Physiol. und wissenschaftliche Mediz. 1857) betraf ein reifes, neugeborenes Kalb, nur der obere Teil des Rückenmarks war erhalten bis zum Abgang des Nervus dorsalis I. Es fehlte die Brustwirbelsäule, nur der erste und Rudimente des zweiten und dritten Brustwirbels waren vorhanden. Lendenwirbel-

säule und Kreuzbein fehlten, dagegen waren die Beckenknochen, ebenso die Knochen der unteren Extremitäten vorhanden. „Sehr interessant war es, dass am Becken, an den Hinterbeinen und an dem unteren Teile des Bauches, obwohl der Pelz regelmässig gebildet und die Hufe entwickelt waren, auch die Knochen so ziemlich ihre gewöhnliche Länge und Dicke hatten, und endlich Zellgewebe, Fett, Arterien, Venen und Lymphdrüsen vorhanden waren, dennoch Nerven und animalische Muskelfasern ganz fehlten. Die Sehnen einiger Muskeln wurden präpariert, z. B. die Achillessehne und die Sehne der Streckmuskeln der Zehen. Sie gingen von den Knochen aus, denen die Muskeln angehören sollten. Auf der anderen Seite endigten sie aber in sehnige Häute. Aber an der Stelle der Muskellamellen, welche sich an die sehnigen Häute ansetzen sollten, waren Fettlamellen vorhanden."

Ganz Analoges wird von Alessandrini an einem Kalb und einem Schwein mitgeteilt, über welche Beobachtungen Weber ausführlich berichtet: „Es mangelten diejenigen Nerven, die von jenem Stücke (dem defekten Teil des Rückenmarks), wenn es da gewesen wäre, ihren Ursprung genommen haben würden."

Anderer Art ist eine Beobachtung von v. Leonowa, die für die hier interessierende Frage herangezogen wird. Sie betrifft eine amyelitische menschliche Missgeburt. Hier waren nur die hinteren sensiblen Wurzeln nebst den Ganglien vorhanden. Die vorderen motorischen Wurzeln fehlten. Die Muskulatur war intakt.

Diese Fälle sind es, die Herbst[1]) für seine Theorie des formativen Reizes der sensiblen Nerven heranzog. Herbst gelangte zu seinen Anschauungen über den formativen Reiz bekanntlich auf Grund seiner Versuche an Palinurus. Er exstirpierte bei Palinurus ein Auge derart, dass der Augenstiel mit dem Ganglion opticum erhalten blieb; es wurde in diesem Fall ein Auge regeneriert. Nahm er dagegen auch das Ganglion mit fort, so entstand an Stelle des Auges eine Antennula. Herbst führt die vollkommene Regeneration auf den formativen Reiz des Ganglions zurück. Er meint nun, dass in analoger Weise die sensiblen Nerven des Rückenmarks als Reizträger für die Anlage der Muskulatur anzusehen sind und weist insbesondere auf Leonowas Befunde in diesem Zusammenhang hin.

[1]) Formative Reize in der tierischen Ontogenese. 1901.

Wolff[1]) prüfte an Tritonen den Einfluss des Zentralnervensystems auf die Regeneration. „Dass die Nerventätigkeit einen Einfluss auf die Regeneration der hinteren Extremitäten von Triton ausübt, dürfte durch die Versuche bewiesen sein", schreibt Wolff. Er ging zunächst so vor, dass er das Rückenmark auskratzte. Hier trat völlige Regeneration der amputierten Extremität ein. Anders war das Resultat, wenn er ausser dem Rückenmark auch die Spinalganglien exstirpierte. Diese Operation wurde vorgenommen, nachdem die Regeneration der amputierten Extremität schon eingeleitet war. In allen Fällen sistierte die Regeneration, nur bei sechs Tieren schritt sie weiter fort, z. T. bis zur Bildung eines normalen Fusses. Die sechs Ausnahmen erklärt Wolff dadurch, dass eine nervöse Versorgung an diesen Extremitäten wieder eingetreten ist. Diese Resultate Wolffs in ihrer allgemeinen Fassung wurden einer Kritik von Goldstein[2]) unterzogen, der unter Schaper und ausgehend von älteren Versuchen, die dieser machte[3]), arbeitete. Er weist zunächst darauf hin, dass die zweite Anordnung Wolffs nichts dafür beweist, „ob das Zentralnervensystem einen Einfluss auf die Regeneration ausübe, denn es ist nach Versuchen von Rubin wahrscheinlich gemacht, dass zwischen der Einleitung des Regenerationsprozesses und seiner Fortsetzung bezüglich des Zentralnervensystems ein prinzipieller Unterschied besteht".

Ich zitiere die Resultate dieser unter Barfurth ausgeführten Versuche Rubins[4]).

1. Zerstört man an einer Stelle des Schwanzes der Axolotllarven das Rückenmark und amputiert peripherwärts die Schwanzspitze, so erfolgt, obwohl der Zusammenhang mit dem Rückenmark aufgehoben ist, doch Regeneration der Schwanzspitze.
2. Die Entfernung des gesamten Gehirns, sowie der Sinnesorgane des Kopfes bei jungen Larven von Rana fusca beeinträchtigt in keiner Weise die Regeneration der amputierten Schwänze.

---

[1]) Arch. f. Entw.-Mech. 1895. 1901. Virch. Arch. 1904.
[2]) Goldstein, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XVIII.
[3]) Schaper, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. VI.
[4]) Rubin, Arch. f. Entw.-Mech. Bd. XVI.

3. Die Ausschaltung des Nn-Systems bei Siredon pisciformis hindert nicht den rechtzeitigen Eintritt und die ersten Stadien der Regeneration.

Später aber äussert sich der Mangel der Innervation und auch der fehlerhaften Funktion in einer zunehmenden Verzögerung und in einem allmählich erfolgenden Stillstand der Regeneration. Besonders litt unter dem Fortfall der nervösen Verbindung die Regeneration der Muskulatur, bei welcher es überhaupt nicht zur Bildung spezifischer Nn-Substanz kam.

Auch die Untersuchungen über embryonale Entwicklung liefern Beiträge zu der vorliegenden Frage.

Schaper (l. c.) suchte die Frage zu lösen, indem er in seinen Experimenten künstliche Defekte im Z-Nn-System setzte. Er entfernte bei jungen Larven von Rana esculenta (5—6 mm) den grössten Teil des Gehirns und das Nachhirn. Bei einem Versuchstiere atrophierte dabei auch der R.-M., so dass er eine anencephale und amyelitische Larve erhielt.

Gegen diesen Versuch sind Einwände erhoben worden, besonders wurde die Funktionsunfähigkeit der R.-M. in Zweifel gezogen. Doch scheinen alle diese Einwände von Goldstein (l. c.), der das Schapersche Experiment nachprüfte, endgültig widerlegt zu sein, so dass seine Ergebnisse wohl zu Recht bestehen.

Trotz der Ausschaltung des gesamten Z-Nn-Systems von einem gewissen Zeitpunkte an war die Entwicklung dieser Larve ebenso normal wie bei einer gleichzeitig beobachteten und untersuchten nichtoperierten Vergleichslarve. Schaper zog daraus den Schluss, dass das Z-Nn-System in einer gewissen frühen Entwicklungsperiode keinerlei bestimmenden Einfluss auf die typische Entwicklung des embryonalen Organismus hat.

Ein ganz einwandfreier Versuch derselben Art ist der von Goldstein selbst an einer $4^1/_2$—5 mm langen Larve von Rana esculenta. Vermittels eines Horizontalschnittes wurde ein dorsaler Streifen in der Weise abgeschnitten, dass letzterer das gesamte Rückenmark mit Einschluss des Nachhirns, die Chorda und ausserdem alle Gewebe, die neben und dorsal der Chorda liegen, enthielt. (Wolff, der den gleichen Versuch gemacht hat, hat die entsprechenden Resultate nicht erhalten können, da seine Beobachtungszeit, wie Goldstein nachwies, zu kurz war). Mikroskopische Untersuchung ergab ebenfalls im ventralen Stücke vollkommenes Fehlen von Gehirn, Nachhirn, Rückenmark, der Chorda und der Myotome, auch keine Spur von Spinalganglien. Trotzdem hat das ventrale Stück in seiner Gesamtentwicklung einen Fortschritt erfahren bis zu einem Grade, der den Verhältnissen einer ungefähr 6,5—7,0 mm langen normalen Larve etwa entspricht; also vollkommen normale Entwicklung bei Ausschaltung von Gehirn, R.-M., Spinalganglien. Nebenbei war eine Kontraktilität der Masse vorhanden, ein Befund, der das besonders von Wolff angenommene Vorhandensein von Sensibilität und Motilität in Frage stellte.

Die weitere Untersuchung Goldsteins bezieht sich auf Larven von Trit. taeniatus, die 30 mm lang waren.

Schaper amputierte zunächst den Schwanz solcher Larven kurz hinter den hinteren Extremitäten, zerstörte mit einer feinen Glasnadel das R.-M. bis zu verschiedenen Höhen in dem Wirbelkanal und amputierte gleichzeitig die rechte hintere Extremität im Oberschenkel. Goldstein untersuchte mikroskopisch eine dieser Larven, bei welcher die Nadel bis etwas über die Mitte des Rumpfes eingeführt wurde. Die operierte Larve lebte 21 Tage, regenerierte einen vollständigen Fuss; dagegen reagierten beide hinteren Extremitäten nicht auf Reize und zeigten keine Andeutung von spontaner Beweglichkeit. Aus diesem letzteren Befund schloss Goldstein auf eine Unterbrechung jeglicher Verbindung zwischen R.-M. und den Extremitäten, und wies dasselbe auch mikroskopisch nach.

Das Rückenmark selbst wies eine jede Funktion ausschliessende Veränderung bis zu höheren Partien, die als nervöse Centra der hinteren Extremität fungieren. Demnach hat die Regeneration ohne Einfluss des Z-Nn-Systems stattgefunden.

Im Regenerat waren sowohl Muskeln wie Nerven enthalten. Die Muskulatur war sowohl in der topographischen Anordnung wie in ihrer feineren Differenzierung vollkommen normal.

Der Hauptnerv der regenerierten Extremität hatte eine veränderte Lage und war um ein Beträchtliches dünner als derselbe Nerv in der normalen Extremität. Da die Spinalganglien unverändert waren, neigt Goldstein zu der Annahme, dass der Nerv aus dieser herausgewachsen sei und dementsprechend nur sensible Fasern enthalte, ohne eine autogene Regeneration aus dem peripheren Stumpfe, wie Bethe sie als sichergestellt betrachtet, ganz von der Hand zu weisen.

Goldstein kommt zu folgendem Schluss: „Im Stadium der organbildenden Entwicklung verlaufen im allgemeinen die normalen Entwicklungsvorgänge wie die regeneratorischen Vorgänge in völliger Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem. Im Stadium der funktionellen Entwicklung ist für beide Vorgänge ein deutlich ausgesprochener Einfluss von seiten des Zentralorgans vorhanden.“

Harrison[1]) ging in ähnlicher Weise wie Goldstein vor. Bei Froschlarven von 2,9—3,7 mm, also vor histologischer Differenzierung im Nn- und Mm-System, exzidierte er das Z-Nn-System samt den Spinalganglien. Die Larven lebten bis zum Aufbrauch des Dotters, und trotz vollkommenen Fehlens des Z-Nn-Systems und der peripheren Nn. wies die dem exzidierten Rückenmarksabschnitte zugehörige Muskulatur völlig normale Differenzierung in Fibrillen, Querstreifung und Sarcolemma auf.

Die Versuche Wolffs sind in neuerer Zeit von Walter[2]) wiederholt. Er ist in allen Teilen zu einer vollkommenen Be-

---

[1]) Harrison, Boss. G., On the differentiation of the muscular tissue, when removed from influence of the nervous system., Amer. Journ. Anat. Vol. 3.

[2]) Arch. f. Entw.-Mech. 1911.

stätigung der Wolffschen Untersuchungen gekommen, dass nämlich 1. die Regeneration der hinteren Extremitäten von Tritonen ohne einen Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem nicht möglich ist; dass 2. Fehlen der motorischen Nerven das regenerative Wachstum nicht zu hindern vermag, vielmehr 3. die Spinalganglien für sich einen normalen Verlauf der Regeneration ermöglichen. Walter kommt aber nicht zu dem Schluss, dass den Spinalganglien ein spezifisch „morphogenetischer" Reiz im Sinne Herbsts zukommt. Hiergegen spricht, dass aus einer an eine beliebige Stelle des Körpers transplantierten Extremitätenknospe beim Froschlarven sich immer eine normale Extremität entwickelt (Braus u. a.). Man muss vielmehr annehmen, „dass die Spinalganglien die Zellen nur zum Wachstum anregen, dass aber die Formgestaltung in den Zellen des regenerierenden Organs selbst liegt und somit zwei verschiedene und aus verschiedenen Quellen stammende Reize für die Regeneration nötig sind".

Ich begnüge mich mit diesen — nicht vollständigen — Angaben über die experimentelle Forschung auf diesem Gebiet und stelle die Beurteilungen zusammen, die die anfangs erwähnten Missbildungen auf Grund der durch Versuche gewonnenen Anschauungen gefunden haben. Weber selbst zieht den Schluss, dass die Entstehung der Rückenmarksnerven von der Entstehung des Rückenmarks, dass ferner die Entstehung der animalischen Muskeln von der Entstehung der zu ihnen gehörenden Rückenmarksnerven abhängig ist. Herbst argumentiert so: Bei den Weber-Alessandrinischen Missbildungen fehlten mit dem Rückenmark auch die sensiblen Wurzeln, und infolgedessen auch die Muskulatur. Im Leonowaschen Fall waren dagegen trotz der Amyelie die sensiblen Wurzeln da und somit konnte sich auch die Muskulatur ausbilden. Neumann[1]), der besonders die Missbildungen in bezug auf die Frage des Zusammenhangs der Muskulatur und des Zentralnervensystems kritisch beleuchtete, unterscheidet drei Entwicklungsperioden. In der I. Periode erfolgt die Entwicklung der Muskulatur unter dem Einfluss des Zentralnervensystems. Sie hat also kein Selbstdifferenzierungsvermögen. In diese Periode fällt die Entstehung der Weber-Alessandrinischen Fälle: Defekt des Zentralnervensystems, Defekt der Muskulatur. Hierher gehört auch ein von Barkow beschriebener Fall, wo bei

[1]) Neumann, Arch. f. Entw.-Mech., Bd. XIII, XVI, XVIII.

Fehlen des Nervus phrenicus auch das Zwerchfell nicht gebildet war.

In der II. Periode bildet sich eine Unabhängigkeit zwischen Nervensystem und Muskulatur aus. Diese erklärt, dass bei amyelitischen Missbildungen sich trotz Fehlens der nervösen Zentralorgane die Muskulatur weiter entwickelt. Endlich tritt in der III. Periode allmählich die Korrelation zwischen Nervensystem und Muskulatur auf, die man im postfetalen Leben ja leicht feststellen kann.

Goldstein (l. c.) entwickelt eine andere Ansicht. Er vertritt für die Weber-Alessandrinischen Fälle die Ansicht, „dass einerseits eine erste Entwicklung der Muskulatur stattgefunden hat und zwar ohne Einfluss von seiten des Zentralnervensystems, und dass andererseits in noch früher Embryonalperiode eine Degeneration eben dieser Muskulatur einsetzte, die schliesslich unter fettiger Metamorphose zu völligem Schwunde derselben führte". Er gibt aber zu, dass diese Auffassung ihre Schwierigkeiten hat. Auch den zweiten Schluss Neumanns hält er nicht für bindend. „Hätten die (amyelitischen) Missbildungen länger gelebt, so wäre es wahrscheinlich auch zu einer Degeneration der Muskulatur gekommen". Das Fehlen degenerativer Erscheinungen erklärt sich daraus, dass eine genügende Zeit zu ihrer Ausbildung nicht da war.

Wir sehen also, dass eine einheitliche Deutung besonders auch der teratologischen Befunde noch nicht gegeben ist. Es fehlt hier auch, wie schon eingangs betont, an deskriptiver Vorarbeit, insbesondere an histologischer Untersuchung. Hierzu soll diese Arbeit in erster Linie beitragen. Suchen wir aus unseren Befunden einen Schluss zu ziehen, so scheinen sie doch dafür zu sprechen, dass in dem Zustand der Nerven und der Muskulatur eine gewisse Correlation besteht. Da, wo die Nerven gut erhalten sind, ist auch die Muskulatur intakt (Hemicephale), da, wo wir Nervenschädigung nachweisen konnten, wobei wir es dahingestellt sein lassen, ob sie primär oder sekundär ist, zeigte die Muskulatur Zeichen einer fortschreitenden Degeneration (Gesicht des Anencephalen). Es zeigt sich hier also eine Abhängigkeit der Muskulatur vom Nervensystem schon im fetalen Leben. Wann diese Periode der Abhängigkeit einsetzt, ist einstweilen nicht zu bestimmen. Vielleicht gibt eine grössere Untersuchungsreihe hier noch Klarheit.

Es ist aber kaum zu erwarten, dass wir an der Hand der anencephalen und amyelitischen Missbildungen Aufschluss darüber erhalten, wie sich die Entwicklung der Muskulatur bei frühzeitiger Ausschaltung des Zentralnervensystems gestaltet. Alle Befunde, insbesondere auch das Vorhandensein der Nervenwurzeln, deuten darauf hin, dass selbst bei völliger Amyelie nicht eine Agenesie des Nervensystems vorliegt, sondern dass trotz frühzeitiger Verbildung spezifische Elemente — Ganglienzellen und Nerven — genug entstehen, um wenigstens solche Veränderungen, die mit Sicherheit als abhängig vom Zentralnervensystem gedeutet werden können, nicht entstehen zu lassen. Die grossen Defekte, die man am Nervensystem der ausgetragenen Feten findet, können sicher im wesentlichen durch spätere Schädigungen in der missbildeten Anlage erklärt werden. Hier könnten zur Entscheidung Befunde an Teratomen beitragen, und besonders wertvoll wären Untersuchungen an Missbildungen wie die von Weber und Alessandrini, die allerdings ganz ausserordentlich selten zu sein scheinen.

---

Am Schluss der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Dr. Josephy, Assistenten am pathologischen Institut, für seine Hilfe bei Anfertigung meiner Arbeit besten Dank zu sagen.

---

# Lebenslauf.

Ich, Mieczystow Hedinger, wurde geboren am 30. Juni 1884 zu Posen als Sohn des Bankdirektors Hedinger aus Posen. Ich besuchte das Gymnasium zu Posen, das ich im Sommer 1905 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich studierte dann Medizin an den Universitäten Greifswald, München, Freiburg i. Br., und legte die ärztliche Vorprüfung in Freiburg i. Br. im Herbst 1907, die Hauptprüfung in München am 30. Juni 1910 ab. Das praktische Jahr erledigte ich im städtischen Krankenhause zu Harburg a. E. und am pathologischen Institut zu Rostock.